

客家人脑动静脉畸形合并癫痫的相关危险因素*

张彦峰¹ 邹新辉¹ 方宇泉¹ 温俏楠¹ 王威¹ 叶旺¹ 詹丽璇²

(1. 梅州市人民医院神经外科重症监护科, 广东 梅州 514031; 2. 广州医科大学附属第二医院神经内科, 广东 广州 510260)

【摘要】 目的 通过头颅影像学检测脑动静脉畸形(AVM)血管构筑特征,探讨脑动静脉畸形合并癫痫的相关危险因素。方法 回顾性分析梅州市人民医院脑 AVM 患者 107 例,采用单因素相关分析和多元 logistic 回归模型,分析年龄、性别、畸形血管大小、位置、供血动脉数目、引流静脉数目、出血及合并动脉瘤或静脉瘤等因素对合并癫痫发生的相关性及贡献。结果 单因素分析发现,AVM 合并癫痫的发生同年龄($P=0.167$)、性别($P=0.286$)、AVM 大小($P=0.524$)、部位($P=0.076$)、供血动脉数目($P=0.42$)、合并出血($P=1.00$)和合并脑动静脉瘤($P=1.00$)、合并抽烟($\chi^2=0.482$, $P=0.452$)、合并饮酒($\chi^2=0.162$, $P=0.596$)无统计相关性,同引流静脉数($P=0.018$)显著相关;Logistic 回归分析发现,引流静脉数每增加一个等级,脑 AVM 合并癫痫的风险增加 1.2 倍。22 例患者(81.5%)使用 1 种抗癫痫药物进行治疗,3 例(11.1%)使用 2 种抗癫痫药物进行治疗,2 例(7.4%)使用 3 种抗癫痫药物进行治疗。所有药物当中,最多使用的为苯妥英钠:19 例(70.4%),其次为卡马西平:4 例(14.8%),丙戊酸钠:1 例(3.7%)。所有患者的处方使用剂量全部都由神经内科的专科医师进行制定。通过随访,使用抗癫痫药物治疗后,有 20 例患者(74.1%)通过治疗之后没有再发作;有 3 例患者(11.1%)继续每年 1 次或者更少发作;有 4 例患者(14.8%)每周到每月发作 1 次。结论 引流静脉数是脑 AVM 合并癫痫的独立危险因素。

【关键词】 脑动静脉畸形;血管构筑;癫痫

【中图分类号】 R743.4;R749.1⁺7 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2022.01.023

Risk factors analysis of epilepsy in cerebral arteriovenous malformation in Hakka area

ZHANG Yanfeng¹, ZOU Xinhui¹, FANG Yuquan¹, WEN Qiaonan¹, WANG Wei¹, YE Wang¹, ZHAN Lixuan²

(1. Neurosurgery Intensive Care Unit, Meizhou People's Hospital, Meizhou 514031, Guangdong, China;

2. Department of Neurology, The Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510206, China)

【Abstract】 Objective To detect the vascular structure characteristics of cerebral arteriovenous malformation (AVM) by head imaging, and to explore the related risk factors of cerebral arteriovenous malformation with epilepsy. **Methods** A retrospective analysis of 107 patients with cerebral AVM admitted to Meizhou People's Hospital was performed. Single factor correlation analysis and multiple logistic regression model were used to analyze age, gender, malformed vessel size, location, number of blood supply arteries, number of draining veins, bleeding and combined aneurysms. The correlation and contribution of factors such as vein tumors to the occurrence of combined epilepsy. **Results** Univariate analysis found that the occurrence of AVM with epilepsy was the same age ($P=0.167$), gender ($P=0.286$), AVM size ($P=0.524$), location ($P=0.076$), number of blood supply arteries ($P=0.42$). There was no statistical correlation between combined bleeding ($P=1.00$) and combined cerebral arteriovenous tumors ($P=1.00$), combined smoking ($\chi^2=0.482$, $P=0.452$), combined drinking ($\chi^2=0.162$, $P=0.596$), Was significantly correlated with the number of draining veins ($P=0.018$). Logistic regression analysis found that for every increase in the number of draining veins, the risk of brain AVM with epilepsy increased by 1.2 times. Twenty-two patients (81.5%) were treated with one anti-epileptic drug, 3 patients (11.1%) were treated with two anti-epileptic drugs, and 2 patients (7.4%) were treated

基金项目:国家自然科学基金(81971124)

通信作者:詹丽璇,E-mail: xuan060912@163.com

引用本文:张彦峰,邹新辉,方宇泉,等.客家人脑动静脉畸形合并癫痫的相关危险因素[J].西部医学,2022,34(1):123-127. DOI:10.3969/j.

with three anti-epileptic drugs. Among all drugs, phenytoin sodium was the most used; 19 cases (70.4%), followed by carbamazepine; 4 cases (14.8%), and sodium valproate; 1 case (3.7%). All the prescribed dosages for all patients are made by specialists in the Department of Neurology. Through follow-up, after treatment with antiepileptic drugs, 20 patients (74.1%) did not have seizures after treatment; 3 patients (11.1%) continued to have 1 or fewer seizures per year; 4 patients (14.8%) Attack occurs once a week to a month. **Conclusion** The number of drainage veins is an independent risk factor for cerebral AVM with epilepsy.

【Key words】 Cerebral arteriovenous malformation; Vasculature; Epilepsy

客家人主要是从北方南迁的汉人跟南方土著融合发展演变的重要一支民系,客家人的主要聚居地及集散中心就是梅州。脑动静脉畸形(Arteriovenous malformation, AVM)是脑动静脉之间通过异常血管网而非中间毛细血管床相连接的一种血管畸形,除脑出血外,癫痫是 AVM 常见的临床表现,严重影响患者生活质量^[1-3]。Schramm 等^[4]报道 AVM 患者癫痫的发病率为 20%~45%,而畸形血管团的特点与癫痫发生有一定的关系^[5]。目前普遍认为多种原因导致的胚胎时期血管发育异常与 AVM 的发生存在密切关系^[6]。而梅州市的地理位置在广东省的东北部位置,是全世界范围当中最大的一个客家人的聚居地^[7]。客家人属于广东省三大民系当中的一种,客家人拥有十分独特的传统饮食习惯,喜好腌腊制品、浓茶及热食等,这部分不科学的饮食习惯会增加其发生脑动脉畸形的风险^[8]。血管的异常发育,使脑内静脉及动脉异常相通,异常扩张的畸形血管团、动脉、动脉样化的扩张引流静脉组成,对脑内血流动力学及血液循环产生影响,对脑内养分及氧气分布产生影响,进而导致脑组织各部分的血液分布不均匀^[9]。有部分研究针对 AVM 发生癫痫的相关因素进行了分析,但是因为不同的统计资料,分析的内容大多停留在表面,且得到的结果存在部分差异,在分析方面缺乏全面性。本研究探讨了梅州这个最大的客家人聚居地区患者脑 AVM 的血管构筑特征与癫痫发作是否存在关系,旨在为临床认识症状性癫痫及预防改善术后癫痫发作提供更多的理论参考依据及基础。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取梅州市人民医院 2016 年 1 月 1 日~2019 年 12 月 31 日神经外科、神经外科重症监护科治疗的脑 AVM 患者共 107 例为研究对象,其中男性 64 例,女性 43 例;年龄 7~84 岁,平均(39.3±19.6)岁;首发症状为头痛 39 例,癫痫 27 例,意识不清者 12 例,局灶性神经功能缺损 16 例,其他 13 例。本研究中所纳入的研究对象全部为客家人。所有患者及家属均签订知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 设计与分组 将 AVM 合并癫痫,且癫痫均为

首发症状患者作为观察组($n=27$),无癫痫发作的 AVM 患者作为对照组($n=80$)。癫痫的分类建议为“癫痫和癫痫综合征国际分类建议”,具体为:①患者具有癫痫发作的典型临床表现,如反复的肢体抽搐、精神意识模糊、感觉功能障碍等。②脑电图(Electroencephalograph, EEG)提示神经元异常放电现象;脑电波形异常,如出现棘波、尖波和慢波;背景活动不对称等。

1.2.2 影像学资料 对所有入选患者的磁共振血管成像、计算机断层血管成像和数字减影血管造影影像学资料进行分析以下特征:①畸形血管团的大小:根据 Spetzler 分类标准,分为小型最大径 <3 cm,中型最大径 3~6 cm,大型最大径 >6 cm。②畸形血管团的部位:皮层、深部、后颅窝。③供应动脉与引流静脉的数量。④是否合并脑出血。⑤是否并发动脉瘤或静脉瘤。

1.3 统计学分析 数据采用 SPSS 22.0 统计学软件进行统计学分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料以构成比或率表示,对符合独立性、正态性和方差齐性的计量资料组间比较采用独立样本 t 检验,否则采用 Wilcoxon 秩和检验;计数资料作组间差异采用 χ^2 检验,不符合 χ^2 检验条件的,应用精确概率法(Fisher's 检验), $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 单因素分析 根据 AVM 是否合并癫痫将纳入病例分组,单因素统计分析发现:AVM 合并癫痫发生比例与性别、年龄、AVM 大小、AVM 发生部位、供血动脉数目、合并脑出血和合并动静脉瘤、合并抽烟、合并饮酒均无统计学相关性,但 AVM 引流静脉数目($\chi^2=8.015$, $P=0.018$)同 AVM 合并癫痫发生具有显著相关性。引流静脉数越多会导致 AVM 合并癫痫发生概率增加,见表 1。

2.2 多因素分析 为进一步分析 AVM 合并癫痫发生的独立风险因素,将 AVM 是否合并癫痫作为因变量,将单因素分析中 $P<0.2$ 的因素作为自变量进行多元 Logistic 回归分析。结果表明,引流静脉数目是 AVM 合并癫痫的独立风险因素,引流静脉数每增加一个等级,AVM 患者发生癫痫的风险会增加 1.208 倍($P=0.007$),见表 2。

表 1 脑动静脉畸形合并癫痫的单因素分析

Table 1 Univariate analysis of cerebral arteriovenous malformations with epilepsy

临床资料	合并癫痫		统计值	P
	有(n=27)	无(n=80)		
性别(男/女)	19/8	45/35	1.139 ^①	0.286
年龄(岁)	35.19±16.64	40.7±20.47	887 ^②	0.167
脑 AVM 大小(以最大径计,cm)			1.292 ^①	0.524
小型(<3,n=41)	10	31		
中型(3~6,n=56)	13	43		
大型(>6,n=10)	4	6		
脑 AVM 部位			5.149 ^①	0.076
皮质(n=61)	14	47		
深部(n=32)	12	20		
后颅窝(n=14)	1	13		
脑 AVM 供血动脉数目			0.120 ^①	0.420
1支(n=59)	15	44		
2支(n=30)	8	22		
多支(n=18)	4	14		
脑 AVM 引流静脉数目			8.015 ^①	0.018
1支(n=45)	6	39		
2支(n=34)	9	25		
多支(n=28)	12	16		
是否合并脑出血			1.6e-31 ^①	1.000
出血(n=62)	16	46		
非出血(n=45)	11	34		
是否合并动脉瘤或静脉瘤			-	1.000
合并(n=5)	1	4		
未合并(n=102)	26	76		
是否吸烟			0.482	0.452
是(n=62)	15	47		
否(n=45)	12	33		
是否饮酒			0.162	0.596
是(n=78)	19	59		
否(n=29)	8	21		

注:① χ^2 检验统计量;②Wilxon 检验统计量, F Fisher 确切概率检验

表 2 脑动静脉畸形合并癫痫的多因素 Logistic 回归分析

Table 2 Multivariate Logistic regression analysis of cerebral arteriovenous malformations with epilepsy

自变量	β	SE	Z	OR	95% CI	P
年龄	-0.015	0.013	-1.189	0.985	0.960~1.009	0.235
部位-深部	2.149	1.121	1.917	8.580	1.35~169.64	0.055
部位-皮质	1.595	1.100	1.450	4.930	0.820~95.356	0.147
引流静脉数	0.792	0.292	2.713	2.208	1.263~4.001	0.007

2.3 癫痫的发作类型、频率及控制情况 22 例患者(81.5%)使用 1 种抗癫痫药物进行治疗, 3 例(11.1%)使用 2 种抗癫痫药物进行治疗, 2 例(7.4%)使用 3 种抗癫痫药物进行治疗。所有药物当中, 最多使用的为苯妥英钠: 19 例(70.4%), 其次为卡马西平: 4 例(14.8%), 丙戊酸钠: 1 例(3.7%)。所有患者的处方使用剂量全部都由神经内科的专科医师进行制定。

通过随访, 使用抗癫痫药物治疗后, 有 20 例患者(74.1%)通过治疗之后没有再发作; 有 3 例患者(11.1%)继续每年 1 次或者更少发作; 有 4 例患者(14.8%)每周到每月发作 1 次。见表 3。

表 3 癫痫的发作类型、频率及控制情况 [$n(\times 10^{-2})$]

Table 3 Type, frequency and control of epilepsy

项目	分类	比率
癫痫发作类型	全面发作	20(74.1)
	单纯部分部分发作	5(18.5)
	复杂部分发作	2(7.4)
发作频率	单一发作	16(59.3)
	年	2(3.5)
	月	5(18.5)
癫痫复发	周	4(14.8)
	无复发	20(74.1)
	≤ 1 次/年	3(11.1)
	每周或每月	4(14.8)

2.4 脑 AVM 的血管构筑特征与癫痫发作关系 图 1 为侧颞顶叶动静脉畸形(双侧大脑前动脉远段及左侧大脑中动脉 M5 段粗大分支供血, 主要引流至上矢状窦), 畸形血管: 6.9 cm \times 3.4 cm; 图 2 为左侧顶枕颞叶动静脉畸形, 由左侧大脑中动脉发出分支供血, 左大脑后动脉部分分支参与供血, 由多条粗细不等引流静脉引流入上矢状窦及少许细小引流静脉引流入左侧乙状窦、横窦内, 畸形血管: 2.6 cm \times 2.8 cm; 图 3 为左侧顶枕颞叶-左侧丘脑、基底节区-左侧脑室、三脑室后部及松果体池、大脑大静脉池、环池、鞍上池区广泛动静脉畸形并出血, 动静脉畸形由由左侧大脑中动脉、双侧大脑后动脉分支供血, 由多条粗细不等引流静脉引流入左侧大脑大静脉、左侧横窦、乙状窦及直窦、窦汇、上矢状窦, 畸形血管: 6.5 cm \times 3.2 cm。



图 1 左侧颞顶叶动静脉畸形

Figure 1 Left temporo-parietal arteriovenous malformation

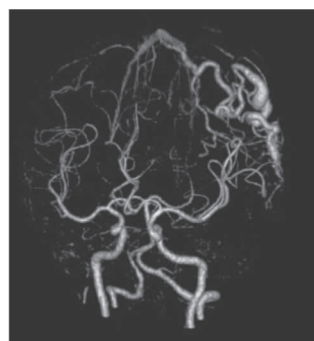


图 2 左侧顶枕颞叶动静脉畸形

Figure 2 Left parioccipito-temporal arteriovenous malformation

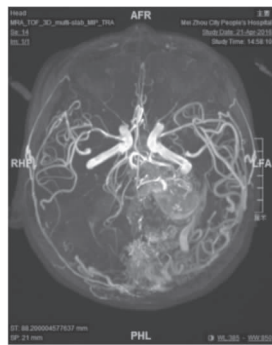


图 3 广泛动静脉畸形并出血

Figure 3 Extensive arteriovenous malformation with hemorrhage

3 讨论

本研究 AVM 合并癫痫的患者中,男性明显多于女性,依据客家地区的经济水平及传统风俗习惯,考虑导致的可能原因为:梅州市的客家人当中存在较为严重的男尊女卑情况,妇女在社会及家庭当中的地位相对较低,即便同一家庭当中,男性可能会比女性进食具有更多营养价值食物,如肉类等^[10-11]。同时,男性的社会应酬更多,在应酬餐桌中的饮食往往都是低纤维、高蛋白及高脂类的饮食,这部分影响因素都会导致男性将更多地暴露在危险因素当中,因此男性的发病比率相对更高^[12-13]。与此同时,在经济相对落后的情况之下,男性患者相比女性患者会得到更多就医机会,尤其是在贫困的县区当中,女性患者即便发病也不一定会到梅州市人民医院就诊,进而使数据发生一定程度的失真,这同时也是本研究的一个不足及缺陷。

目前国内针对 AVM 合并癫痫的相关危险因素研究仍较少。国际上,Josephson 等^[14]发现在颅内血管畸形中,脑 AVM 与癫痫的发生具有密切的关系。本研究发现,引流静脉数是脑动静脉患者发生癫痫的独立危险因素。国外研究提示,AVM 出血的重要危险因素包括深部定位、深静脉引流、相关动脉瘤和妊娠,而年龄、性别和 AVM 大小已不认为是其危险因素^[15]。相类似的是,本研究样本中也未发现年龄、性别和 AVM 大小与 AVM 合并癫痫的统计相关性。有研究^[8]发现 AVM 中儿童癫痫发生率较成人低,究其原因,考虑系 AVM 患儿脑叶和皮质动静脉畸形的发生率较低,而深部和小脑动静脉畸形在儿童中更常见。国内部分研究提示,脑血管疾病相关的癫痫与累及皮质、皮层下小血管病变具有相关性^[16-17],其发病机制可能是脑皮质以神经细胞和轴突为主,对癫痫发作阈值低,同时脑皮质区神经元胞体密集,对细胞周围代谢环境发生的缺血低氧极为敏感,易诱发癫痫的

发生。Zhang 等^[18]对 239 例脑 AVM 患者进行研究,发现,癫痫发作与额颞部及动脉交界区位置有关。Ding 等^[19]报道了在接受放射外科治疗的脑 AVM 患者中,既往未出血、更大的病灶直径和位于皮质位置是癫痫发作表现的独立危险因素。其可能的机理是,位于皮层的 AVM,由于动静脉短路,大量血流对大脑皮层冲击可以引起皮层异常放电,从而诱发癫痫发生;而 AVM 畸形血管团越大、“脑盗血”较重的 AVM 更易发生癫痫。但本研究结果发现,发生在皮质部位和 AVM 大小对癫痫的发生无明显贡献,Ding 的研究是针对接受放射外科治疗的脑 AVM 患者,且为国外人群,与本研究有所不同。

Soldozy 等^[20]研究提示,AVM 血流动力学和引流静脉形态学特征与癫痫发作有关,其中包括 AVM 流量增加,长的软脑膜引流静脉、静脉流出道阻塞导致静脉充血等。Ollivier 等^[21]在研究中也发现了静脉扩张与 AVM 癫痫的发生具有相关性。陈研修等^[22]研究发现,由浅静脉或者浅深静脉共同引流是脑动静脉畸形患者并发癫痫的危险因素。本研究结果也证实了,多支静脉引流的 AVM 较单支静脉引流的 AVM 癫痫发生率更高。畸形团的回流静脉大多是动脉化的粗大扩张静脉,对大脑皮质存在压迫,多支静脉引流,容易引起局部脑神经元缺氧,进而使局部脑组织功能障碍,诱发突发放电导致癫痫发作^[23-24]。

本研究中癫痫患者均为首发症状,同时避免纳入其他不明原因导致的癫痫发作,从而降低研究的假阳性。对脑 AVM 的血管构筑因素与癫痫关系进行研究,有助于制定本地区人群脑 AVM 并发癫痫的评估系统,更有针对性的及早干预防治癫痫。对合并癫痫的 AVM 及早发现和干预,无论是手术、药物或介入的方法,对患者的预后都可能产生积极的影响^[25];亦有助于准确评估手术、血管内治疗、放射治疗等不同治疗方法的风险和预后^[26]。本研究的不足之处是未纳入多中心的数据,样本量相对有限,研究所得到的结论与已报道文献有相似之处,亦有不同,流行病学特点、病理生理机制有待进一步的大数据研究来证实。

4 结论与启示

本研究结果显示,引流静脉数为 AVM 合并癫痫的独立危险因素;在以后临床中可针对这一情况进行预防性干预,从而降低 AVM 发生癫痫的风险性及概率。

【参考文献】

[1] SOLOMON RA, CONNOLLY ES JR. Arteriovenous Malformations of the Brain [J]. N Engl J Med, 2017, 376(19):1859-1866.
 [2] ROHN B, HANGGI D, ETMINAN N, et al. Relief of epilepsy and headache and quality of life after microsurgical treatment of

- unruptured brain AVM-audit of a single-center series and comprehensive review of the literature [J]. *Neurosurg Rev*, 2017, 40(1): 59-65.
- [3] CAN A, GROSS BA, DU R. The Natural History of Cerebral Arteriovenous Malformations [J]. *Handb Clin Neurol*, 2017, 143:15-24.
- [4] SCHRAMM J. Seizures associated with cerebral arteriovenous malformations [J]. *Handb Clin Neurol*, 2017, 143:31-40.
- [5] CARL E. STAFSTROM, LIONEL CARMANT. Seizures and Epilepsy: An Overview for Neuroscientists [J]. *Cold Spring Harb Perspect Med*, 2015, 5(6): a022426.
- [6] 中华医学会神经外科放学会介入学组. 脑动静脉畸形介入治疗中国专家共识 [J]. *中华神经外科杂志*, 2017, 33(12): 1195-1203.
- [7] 黄婧, 张帅美, 卢选珍, 等. 脑静脉窦血栓形成合并癫痫发作的临床分析 [J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2020, 34(6): 71-73.
- [8] Cz A, Lr A, Dc A, *et al.* Usefulness of CT angiography for characterizing cerebral arteriovenous malformations presenting as hemorrhage: Comparison with digital subtraction angiography-ScienceDirect [J]. *Radiologia (English Edition)*, 2020, 62(5): 392-399.
- [9] 杨恒, 苏佳斌, 倪伟, 等. 烟雾病脑血流重建术后癫痫发作的危险因素分析 [J]. *中华神经外科杂志*, 2019, 35(7): 664-668.
- [10] LOPRESTI M A, GIRIDHARAN N, PYRALI M, *et al.* Pediatric intracranial arteriovenous malformations: Examining rehabilitation outcomes [J]. *Journal of Pediatric Rehabilitation Medicine*, 2020, 13(2): 1-9.
- [11] 武跃辉, 单娇, 李培栋, 等. 未破裂脑动静脉畸形伴癫痫患者血管内栓塞的疗效及临床预后 [J]. *卒中与神经疾病*, 2020, 27(2): 185-188.
- [12] COLLINS K L, SARMA D, HAKIMIAN S, *et al.* Preserved evoked conscious perception of phosphenes with direct stimulation of deafferented primary visual cortex [J]. *Epilepsy and Behavior Case Reports*, 2019, 11: 84-86.
- [13] 刘琦, 郭毅, 郭金竹, 等. 颞叶海绵状血管瘤继发癫痫的手术治疗 [J]. *基础医学与临床*, 2019, 39(7): 1040-1044.
- [14] JOSEPHSON CB, ROSENOW F, AL-SHAHI SALMAN R, *et al.* Intracranial Vascular Malformations and Epilepsy [J]. *Semin Neurol*, 2015, 35(3): 223-234.
- [15] OULASVERTA E, KOROKNAY-PAL P, HAFEZ A, *et al.* Characteristics and Long-Term Outcome of 127 Children With Cerebral Arteriovenous Malformations [J]. *Neurosurgery*, 2019, 84(1): 151-159.
- [16] 邵俊峰, 陈伟观, 高志伟, 等. 脑血管病后癫痫的临床特征及危险因素析 [J]. *脑与神经疾病杂志*, 2017, 25(10): 607-610.
- [17] 柴长风, 张秀天, 毕晓莹. 脑卒中后癫痫的研究进展 [J]. *世界临床药物*, 2019, 40(10): 675-681.
- [18] ZHANG B, FENG X, PENG F, *et al.* Seizure predictors and outcome after Onyx embolization in patients with brain arteriovenous malformations [J]. *Interv Neuroradiol*, 2019, 25(2): 124-131.
- [19] DING D, STARKE RM, QUIGG M, *et al.* Cerebral Arteriovenous Malformations and Epilepsy, Part 1: Predictors of Seizure Presentation [J]. *World Neurosurg*, 2015, 84(3): 645-652.
- [20] SOLDOZY S, NORAT P, YAGMURLU K, *et al.* Arteriovenous malformation presenting with epilepsy: a multimodal approach to diagnosis and treatment [J]. *Neurosurg Focus*, 2020, 48(4): e17.
- [21] OLLIVIER I, CEBULA H, TODESCHI J, *et al.* Predictive factors of epilepsy in arteriovenous malformation [J]. *Neurochirurgie*, 2020, S0028-3770(20)30035-7.
- [22] 陈研修, 张斌, 陈德哲, 等. 脑动静脉畸形患者癫痫发作的相关因素分析 [J]. *卒中与神经疾病*, 2015, 22(6): 328-331.
- [23] JOSEPHSON CB, SAURO K, WIEBE S, *et al.* Medical vs. invasive therapy in AVM-related epilepsy: Systematic review and meta-analysis [J]. *Neurology*, 2016, 86(1): 64-71.
- [24] 陈实, 杨新宇. 颅内动静脉畸形治疗评估系统的研究现状 [J]. *中华神经外科杂志*, 2016, 32(9): 962-965.
- [25] DEORA H, AGRAWAL A, MOSCOTE-SALAZAR L R. Letter: Risk of First Hemorrhage of Brain Arteriovenous Malformations During Pregnancy: A Systematic Review of the Literature [J]. *Neurosurgery*, 2019, 85(6): e1133-1134.
- [26] EP A, ERB C, DP D, *et al.* Sex-related characteristics of cerebral vein thrombosis: A secondary analysis of a multicenter international cohort study-ScienceDirect [J]. *Thrombosis Research*, 2020, 196(30): 371-374.

(收稿日期: 2021-04-29; 修回日期: 2021-06-12; 编辑: 郭翠)

(上接第 122 页)

- [20] LISA FISH, ALBERTAS NAVICKAS, BRUCE CULBERTSON, *et al.* Nuclear TARBP2 Drives Oncogenic Dysregulation of RNA Splicing and Decay [J]. *Mol Cell*, 2019, 75(5): 967-981.
- [21] MING-YANG WANG, HSIN-YI HUANG, YAO-LUNG KUO, *et al.* TARBP2-Enhanced Resistance during Tamoxifen Treatment in Breast Cancer [J]. *Cancers (Basel)*, 2019, 11(2): 210.
- [22] SHAKUR MOHIBI, XINBIN CHEN, JIN ZHANG. Cancer the 'RBP' eutics-RNA-binding proteins as therapeutic targets for cancer [J]. *Pharmacol Ther*, 2019, 203, 107390.
- [23] HUANGBO GONG, HAO WEN, XUHUI ZHU, *et al.* High expression of long non-coding RNA ZEB1-AS1 promotes colorectal cancer cell proliferation partially by suppressing p15 expression [J]. *Tumour Biol*, 2017, 39(6): 1010428317705336.
- [24] SHUAI XUE, FENGQIN LU, CHUNHUI SUN, *et al.* LncRNA ZEB1-AS1 regulates hepatocellular carcinoma progression by targeting miR-23c [J]. *World J Surg Oncol*, 2021, 19(1): 121.
- [25] DI HUANG, JIANING CHEN, LINBIN YANG, *et al.* NKILA lncRNA promotes tumor immune evasion by sensitizing T cells to activation-induced cell death [J]. *Nat Immunol*, 2018, 19(10): 1112-1125.
- [26] XUNING WANG, JIANGUO ZHOU, MAOLIN XU, *et al.* A 15-lncRNA signature predicts survival and functions as a ceRNA in patients with colorectal cancer [J]. *Cancer Manag Res*, 2018, 10: 5799-5806.

(收稿日期: 2021-05-11; 修回日期: 2021-09-27; 编辑: 郭翠)